

Année 1956

N° .....

THÈSE 419  
POUR LE  
DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS  
(Mention Médecine)

par :  
CIRKOVIC Miodrag  
né le 28 Octobre 1926 à Pirot

Présentée et soutenue publiquement le .....

LE KALA-AZAR  
EN YUGOSLAVIE

Président : Monsieur G. LAVIER, Professeur.



FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : C I R K O V I C  
Prénoms : Miodrag

Date de soutenance :

Numéro d'ordre :

1

CIRKOVIC Miodrag  
Le kala-azar en Yougoslavie  
PARIS Dact. in-4° 56 p.  
Thèse Med ( Un.) Paris 1956  
No.

2

CIRKOVIC Miodrag  
Le kala-azar en Yougoslavie  
PARIS Dact. in-4° 56 P.  
Thèse Med ( Un.) Paris 1956  
No.

3

CIRKOVIC Miodrag  
Le kala-azar en Yougoslavie  
PARIS Dact. in-4° 56 p.  
Thèse Méd. ( Un.) Paris 1956  
No.

4

CIRKOVIC Miodrag  
Le kala-azar en Yougoslavie  
PARIS Dact. in-4° 56 p.  
Thèse Méd. (Un.) Paris 1956  
No.



F A C U L T E   D E   M É D E C I N E  
D E   P A R I S  
-----

Année 1956

No \_\_\_\_\_

T H E S E  
pour le  
DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS  
( Mention Médecine )

Par

C I R K O V I C   Miodrag

Né le   28 octobre 1926 à Pirot

Présentée et soutenue publiquement le :

-----  
Titre :

LE K A L A - A Z A R   E N   Y O U G O S L A V I E  
=====

Président : Monsieur G. LAVIER, professeur.  
-----

P a r i s  
1 9 5 6  
-----



DOYEN HONORAIRE

M. BAUDOUIN

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Baudouin, Bénard (H), Cadenat, Carnot, Chabrol, Champy, Chevassu, Delbet, Donzelot, Gastinel, Guillain, Halphen, Harvier, Laroche (G), Laubry, Lemaître, Lévy-Solal, Lhermitte, Lian, Loeper, Marion, Mathieu, Mocquot, Mondor, Mulon, Olivier (E), Ombrédanne, Sannié, Sézary, Tanon.

DOYEN - - - - - Léon BINET

( Membre de l'Institut )

ASSESEUR - - - - - Jean VERNE

I. - PROFESSEURS

MM.

|                                                                   |                       |
|-------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| Anatomie - - - - -                                                | Cordier G.            |
| Anatomie pathologique - - - - -                                   | Delarue A.            |
| Bactériologie - - - - -                                           | N...                  |
| Biologie appliquée à l'éducation<br>physiques et aux sports - - - | Chailley-Bert P.      |
| Biologie médicale - - - - -                                       | Verne J.              |
| Cancérologie médicale et sociale - - -                            | N...                  |
| ( Hôtel-Dieu - - -                                                | Brocq P.              |
| Clinique ( Broussais - - -                                        | De Gaudart d'Allaines |
| chirurgicales ( Salpêtrière - - -                                 | N...                  |
| ( Cochin - - -                                                    | Quénu J.              |
| Clinique chirurgicale réparatrice<br>et orthopédique - - - - -    | Merie d'Aubigne       |
| Clinique de cardiologie - - - - -                                 | Mouquin M.            |
| Clinique de chirurgie infantile<br>et orthopédie - - - - -        | Fèvre M.              |
| Clinique de chirurgie pleuro-pulm. -                              | Mond R.               |
| Clinique de la tuberculose - - - - -                              | Bernard E.            |
| Clinique de neuro-chirurgie - - - - -                             | Petit-Dutaillis D.    |
| Clinique de puériculture - - - - -                                | Lelong M.             |
| Clinique de maladies cutanées et<br>syphilitiques -               | Degos R.              |
| Clinique de maladies du sang - - - - -                            | Chevallier P.         |
| Clinique de maladies du système<br>nerveux - - -                  | Alajouanine T.        |
| Clinique de maladies des enfants - -                              | Débré R.              |
| Clinique de maladies infectieuses - -                             | Mollaret P.           |
| Clinique de maladies mentales et<br>de l'encéphale - -            | Delay J.              |
| Clinique gynécologique - - - - -                                  | Funck-Brentano P.     |

|                                             |                         |                    |
|---------------------------------------------|-------------------------|--------------------|
|                                             | (Hôtel-Dieu - - - - -   | N...               |
| Clinique médicale                           | (Bichat - - - - -       | N...               |
|                                             | (Cochin - - - - -       | Moreau R.          |
|                                             | (Broussais - - - - -    | De Gennes L.       |
| Clinique médicale d'hydro-                  |                         |                    |
| climatologie thérapeutique- - - - -         |                         | Justin-Besançon L. |
| Clinique médicale propédeutique - - - - -   |                         | Pasteur Vallery-   |
|                                             |                         | Radot L.           |
| Clinique médico-sociale du diabète          |                         |                    |
| sucré et des maladies de nutrition- -       |                         | Boulin R.          |
|                                             | ( Tarnier - - - - -     | Lantuejoul P.      |
| Cliniques                                   | ( Baudelocque - - - - - | N...               |
| obstétricales- ( Port-Royal - - - - -       |                         | Lacomme M.         |
| Clinique ophtalmologique - - - - -          |                         | Valter E.          |
| Clinique oto-rhino-laryngologique - - - - - |                         | Aubin A.           |
| Clinique physio-pathologique                |                         |                    |
| des problèmes alimentaires - - -            |                         | Richet C.          |
| Clinique psychiatrique infantil - - - - -   |                         | Heuyer C.          |
| Clinique rhumatologique et sociale - - -    |                         | Coste F.           |
| Clinique stomatologique - - - - -           |                         | Dechaume M.        |
| Clinique thérapeutique chirurgicale - - -   |                         | Sénèque J.         |
| Clinique thérapeutique médicale - - - - -   |                         | Lemaire A.         |
| Clinique urologique - - - - -               |                         | Fey B.             |
| Embryologie - - - - -                       |                         | Giraoud A.         |
| Généétique médicale - - - - -               |                         | Lamy M.            |
| Histoire de la médecine et de chirurgie -   |                         | N...               |
| Histologie - - - - -                        |                         | N...               |
| Hygiène et clinique de la première          |                         |                    |
| enfance - - - - -                           |                         | Cathala J.         |
| Hygiène et médecine préventive - - - - -    |                         | Joannon C.         |
| Médecine du travail - - - - -               |                         | Desoille H.        |
| Médecine légale - - - - -                   |                         | Piédelièvre R.     |
| Parasitologie et histoire naturelle         |                         |                    |
| médicale - - - - -                          |                         | Galliard H.        |
| Pathologie chirurgicale - - - - -           |                         | Ménegaux G.        |
| Pathologie exotique - - - - -               |                         | Lavier G.          |
| Pathologie expérimentale et comparée - -    |                         | Lenègre J.         |
| Pathologie humorale et immunologie          |                         |                    |
| expérimentale(chaire à titre personnel)-    |                         | Merklen F.P.       |
| Pathologie médicale - - - - -               |                         | Bariéty M.         |
| Pathologie et thérapeutique générale- - -   |                         | Garcin J.          |
| Pédiatrie sociale - - - - -                 |                         | Marie J.           |
| Pharmacologie et matière médicale - - - -   |                         | Hazard R.          |
| Physico-chimie médicale                     |                         |                    |
| ( chaire à titre personnel) - - -           |                         | Dognon A.          |
| Physiologie - - - - -                       |                         | Binet L.           |
| Physique médicale - - - - -                 |                         | Strohl A.          |
| Radiologie médicale - - - - -               |                         | Desgrez H.         |
| Technique chirurgicale - - - - -            |                         | Moulonguet P.      |
| Thérapeutique - - - - -                     |                         | Turpin R.          |

## II. PROFESSEURS SANS CHAIRES

### MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES et AGREGES

|                                         |                                                                 |
|-----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Anatomie - - - - -                      | ( Delmas A., pr.s.ch.<br>Debeyre J.<br>Olivier                  |
| Anatomie pathologique - - - - -         | (Gauthier-Villard (Mlle P.)<br>Busser F.<br>Gouygou Ch.         |
| Bactériologie - - - - -                 | ( Névot A.                                                      |
| Biochimie médicale - - - - -            | Ettori J.                                                       |
| Biologie médicale - - - - -             | Bourlière F.                                                    |
| Dermato-syphiligraphie - - - - -        | Duperrat F.                                                     |
| Embryologie - - - - -                   | Tuchmann                                                        |
| Histologie - - - - -                    | Bulliard H.                                                     |
| Hydrologie - - - - -                    | N...                                                            |
| Hygiène - - - - -                       | ( Boyer J.<br>Deparis M.                                        |
| Médecine légale et du travail - - - - - | ( Derobert L.<br>Gaultier M.<br>Hadengue A.                     |
| Neurochirurgie - - - - -                | David M.                                                        |
| Obstétrique - - - - -                   | ( Grasset J.<br>Lepage F.<br>Merger R.<br>Morin P.<br>Ravina J. |
| Ophthalmologie - - - - -                | Desvignes P.                                                    |
| Orthopédie - - - - -                    | Judet R.                                                        |
| Oto-rhinc-laryngologie - - - - -        | ( Aubry M.<br>Maduro R.                                         |
| Parasitologie - - - - -                 | Chabaud A.                                                      |
| Pathologie chirurgicale - - - - -       | ( Aboulker P.<br>Baumann J.<br>Gosset J.<br>Laurence G.         |
| Pathologie chirurgicale - - - - -       | ( Lortat-Jacob J.<br>Olivier Cl.<br>Poilleux F.<br>Verne J.M.   |

|                                 |                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Pathologie médicale - - - - -   | ( Bernard J.<br>( Boudin G.<br>( Castaigne P.<br>( Conte M.<br>( Domart A.<br>( Lamotte M.<br>( Laroche Cl.<br>( Milliez<br>( Péquignot H.<br>( Perrault M.<br>( Rambert P.<br>( Thieffry St.<br>( Turiaf J. |
| Pédiatrie - - - - -             | Joseph R.                                                                                                                                                                                                    |
| Pharmacologie - - - - -         | ( Cheymol J.<br>( Levy (Mlle J.)                                                                                                                                                                             |
| Physiologie - - - - -           | ( Barjeton D.,<br>( Parrot J.<br>( Dejours P.                                                                                                                                                                |
| Physique médicale - - - - -     | ( Djournot A.<br>( Gougerot L.                                                                                                                                                                               |
| Pneumo-phtisiologie - - - - -   | Kreis B.                                                                                                                                                                                                     |
| Psychiatrie infantile - - - - - | Michaux Z.                                                                                                                                                                                                   |
| Stomatologie - - - - -          | ( Chaput (Mlle A.)<br>( Cernéa P.                                                                                                                                                                            |
| Urologie - - - - -              | Kuss R.                                                                                                                                                                                                      |

III. PROFESSEURS SANS CHAIRES ET  
AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

|                                 |                                                                                                                        |
|---------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Clinique chirurgicale - - - - - | ( Ameline A.<br>( Huguiet J.<br>( Léger L.<br>( Padovani P.<br>( Patel J.<br>( Roux M.<br>( Rudler J.C.<br>( Sicard A. |
| Clinique médicale - - - - -     | ( Brouet G.<br>( Decourt J.<br>( Dreyfus G.<br>( Fauvert R.                                                            |

Clinique médicale - - - - - ( Haguénau M.  
 ( Hamburger J.  
 ( Kourilsky R.  
 ( Marchal G.  
 ( Soulié E.

Clinique obstétricale - - - - - ( Escalle G.  
 ( Mayer M.  
 ( Varangot J.

Clinique ophthalmologique - - - ( Offret G.  
 ( Renard G.

Clinique urologique - - - - - Couvelaire R.

—————<sup>o</sup>—————  
 2

Secrétaire général de la Faculté - - - - - M. Morel J.  
 Secrétaire - - - - - Mlle Chaintreuil

---

Conservateur, chargé de la direction - - - M.le dr. Hahn A.  
 Conservateur - - - - - Mlle Goichon  
 Bibliothécaire - - - - - Mlles Dumaitre P.  
 Laurent H., Le  
 Noir G., Quiév-  
 reux E.



A mes parents ,

A ma soeur ,

A mon beau-frère ,

A toute ma famille ,

Avec mes sentiments affectueux .



A   m o n   o n c l e ,

qui fut pour moi un second père .



A Madame et Monsieur Jean ETE,

avec ma gratitude .

A tous ceux qui m'ont aidé à

à terminer mes études .

A tous mes amis .



A notre président de thèse

Monsieur le Professeur G. LAVIER ,

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris,  
Membre de l'Académie de Médecine

qui nous a conseillé et encouragé  
dans notre travail, et qui nous a  
fait le grand honneur d'accep-  
ter la présidence de cette thèse .



I N T R O D U C T I O N

Le kala-azar, maladie répandue sur tout le pourtour du Bassin méditerranéen, a déjà fait l'objet de nombreuses études, mais nous avons pu constater en les consultant, que le milieu médical français possède très peu de documentation sur l'état de cette maladie en Yougoslavie.

Pourtant, le kala-azar existe depuis longtemps dans ce pays, ce n'est nullement une rareté médicale de cette région, et la recrudescence de la maladie durant la période qui suivit la dernière guerre, lui a donné le caractère d'une véritable maladie sociale.

Les médecins yougoslaves ont entrepris la lutte avec énergie contre ce fléau social, mais leurs efforts et leurs expériences n'ont été publiés que sur le plan national. Nous avons pensé qu'il serait utile d'essayer d'abattre cette barrière par notre connaissance de la langue serbe, et d'enrichir ainsi par notre modeste contribution, la documentation française sur cette question. C'est pourquoi nous avons fait tout notre travail d'après les sources yougoslaves; nous nous sommes efforcés de consulter toutes les publications dont nous avons eu connaissance, et nous espérons réussir à vous donner un aperçu général sur la situation de la maladie dans le pays, et sur les efforts incessants de nos médecins. Malgré nos recherches, nous n'avons pu obtenir de statistiques détaillées; nous nous en excusons, mais, l'occupation allemande, la situation difficile de l'après-guerre, et surtout le manque de coordination des études entreprises, ont gêné l'établissement de ces statistiques.

Dans notre monographie, nous nous proposons de faire, non une étude de la maladie elle-même, mais un exposé et une analyse épidémiologiques, de son apparition à nos jours, en Yougoslavie.

Dans une première partie, nous allons passer en revue le développement historique de la maladie. Puis nous essaierons de

vous donner une vue d' ensemble de la distribution géographique actuelle, des foyers yougoslaves.

Nous distinguerons deux grandes zones endémiques: la zone littorale, et la zone continentale; groupant des foyers dont nous ferons l'étude séparément, tout en tenant compte de leurs caractères communs et de leurs caractères spécifiques.

Du point de vue épidémiologique, nous exposerons les formes cliniques, essayant de dégager les caractères propres de la maladie en Yougoslavie. Puis , nous vous exposerons et discuterons le problème de l'agent vecteur et du réservoir de virus. Enfin, nous essaierons dans la conclusion de dégager les données épidémiologiques particulières à la Yougoslavie, dans le cadre de la leishmaniose méditerranéenne.

## chapitre I.

### historique

Il est difficile de déterminer l'époque de l'apparition du kala-azar en Yougoslavie.

Quelques auteurs pensent que cette maladie fut introduite en Yougoslavie pendant la première guerre mondiale, par des soldats venus de Salonique; mais d'autres nient cette hypothèse.

On a commencé à étudier le kala-azar en Yougoslavie en 1930, mais la plupart des auteurs yougoslaves sont d'accord sur le fait que le kala-azar existait déjà avant cette époque. Il semble, que de nombreux cas furent décrits sous le nom de paludisme chronique, paludisme quinino-résistant, cirrhose paludéenne du foie, anémie splénique, morbus Banti etc... Le tableau clinique de ces cas ressemble tellement à celui du kala-azar qu'à l'heure actuelle ils seraient sûrement rangés dans le cadre de la leishmaniose infantile ( Mayerhofer ).

En effet Botteri écrit :

" Au cours de mon activité médicale ( 1910 - 1922 ) , j' ai eu chaque année plusieurs occasions de constater, spécialement chez des enfants, certaines formes spéciales d' anémie, caractérisée par une splénomégalie. Le teint était pâle, de nuance gris-jaunâtre, le foie était augmenté de volume, la réaction de l' urobiline dans l' urine était toujours fortement positive. Comme ces malades venaient de régions paludéennes, nous diagnostiquions la malaria chronique, même dans les cas où nous ne trouvions pas de plasmodiums dans le sang périphérique, mais seulement une leucopénie avec monocytose. Certains de ces malades accusaient des signes de stagnation dans la

la veine porte ( ascite, selles visqueuses et contenant du sang ), et nous supposions qu'il fallait attribuer la cause de ces symptômes à une cirrhose du foie, due à la malaria chronique. Et, quand nous n' étions pas en mesure de déterminer les causes des différentes complications, notre seule ressource était de recourir au diagnostic de maladie de Banti. De cette façon, tout était sauvé, sauf le malade qui continuait à souffrir, même après l' ablation de la rate, seul moyen de combattre la maladie de Banti. "

Cependant, dans une lettre adressée à un médecin yougoslave, le professeur Noch dit, que dès 1924, à l'occasion de son voay voyage en Dalmatie, il a pensé en voyant ces énormes rates, qu'im s'agissait peut-être de kala-azar et non de malaria.

Mais jusqu'à 1930, la recherche du kala-azar n'est pas encore organisée, et seuls quelques cas sporadiques sont signalés, en Dalmatie , dont le premier fut celui découvert en 1911 par Botteri. Par contre, en Macédoine, le kala-azar semble avoir pris une expansion plus grande après la première guerre mondiale, et d'après Mančev ( Mantchef ), de 1924 à 1928, deux cents cas furent diagnostiqués dans cette seule région. A partir de 1930, la recherche de la maladie devient plus systématique et nous avons des données plus précises. Ainsi :

- en 1931 - Saulic publie un cas survenu à Grblje /Grblié/ ( baie de Rotor );
- Tartaglia diagnostique deux cas dans les environs de Split ( Spalato ), et attire l'attention sur cette affection qui lui semble beaucoup plus fréquente en Yougoslavie qu'on ne le pensait;
- En août 1931, Tartalja signale sept nouveaux cas, constatés aux environs de Makarska ;

en 1954 - dans son rapport au Comité permanent de l'office international de l'hygiène publique, Simic signale déjà 89 cas, provenant tous du littoral adriatique;

de 1930 à 1941, où l'occupation ennemie a interrompu l'activité des services anti-kala-azariens de Dalmatie et du Monténégro, seuls centres existants, on a signalé environ 150 cas ;

de 1941 à 1948 on a identifié encore près de 300 cas, dont la majorité provient de Macédoine, de Serbie, de Dalmatie du sud et du Monténégro (Manier, Simic, Vozdenovic ). Mais c'est surtout après la libération que ces 300 cas furent dépistés au moment où deux nouveaux centres anti - kala-azariens furent organisés, l'un en Serbie, l'autre en Macédoine;

de 1949 à 1954 compris, d'après les statistiques officielles, 468 cas de kala-azar ont été enregistrés pour l'ensemble de la Yougoslavie.

L'analyse de cet historique nous montre, qu'à l'origine, le kala-azar, existant depuis longtemps en Yougoslavie, à l'état endémique, se manifestait surtout le long de la côte adriatique et en Macédoine du sud. Mais, fait nouveau, depuis la dernière guerre mondiale, il a envahi aussi la Serbie méridionale, région jusqu'alors indemne, et a remonté même jusqu'à Belgrade. Ce

fait est puissamment illustré par l'examen des dernières statistiques: en effet, sur les 468 cas signalés de 1949 à 1954, pour l'ensemble de la Yougoslavie, 340 ont été découverts sur le seul territoire de la Serbie, soit 72,9 % des cas .

## ch a p î t r e II.

### D i s t r i b u t i o n g é o g r a p h i q u e d u k a l a - a z a r e n Y o u g o s l a v i e

( vue d' ensemble )

D' après la documentation et les statistiques yougo-  
slaves, nous avons essayé de représenter sur une carte les dif-  
férentes zones endémiques du kala-azar, afin de vous donner une  
vue d' ensemble concrète, de la distribution géographique du ka-  
la-azar en Yougoslavie.

Nous avons délimité ces zones sans tenir compte de la  
date d'apparition de la maladie et de sa densité; nous nous pro-  
posons de le faire, en nous référant à notre carte et à sa légende,  
dans notre exposé pour chaque région.

Notre carte présente la répartition actuelle des régions  
endémiques du kala-azar. Examinons-la... Au premier coup d'oeil ,  
nous pouvons distinguer deux grandes zones : l'une située sur le  
littoral adriatique et que nous appellerons zone littorale, et à  
laquelle nous rattacherons le foyer de Bosnie-Herzégovine; l'autre,  
située à l'intérieur des terres, à l'est de la Yougoslavie, près  
de la frontière bulgare, que nous appellerons zone continentale.

La zone littorale comprend : la Dalmatie, une partie du  
Monténégro et s' infiltre à l'intérieur des terres, constituant  
le foyer de Bosnie-Herzégovine.

La zone continentale se trouve sur les territoires de  
Macédoine et Serbie.

Poursuivons notre examen de la carte. Il nous semble  
intéressant de remarquer, que l'ensemble des régions atteintes,  
est situé au-dessous du 45-e parallèle : latitude correspondant  
à celle des régions touchées par le kala-azar, situées le plus  
au nord de la France : Ardèche ( Saulic ).





Nous allons maintenant entreprendre une étude plus détaillée de ces deux grandes zones : littorale et continentale.

### Le littoral III.

#### La zone littorale

Cette zone comprend trois grandes régions endémiques du kala-azar : la Dalmatie, une partie du Monténégro et de la Bosnie - Herzégovine. Ces régions, liées géographiquement comme nous l'avons vu sur la carte, feront cependant l'objet d'une étude séparée. Nous essayerons de faire ressortir les aspects particuliers du kala-azar dans chaque foyer; mais nous nous étendrons particulièrement sur l'analyse de la maladie en Dalmatie.

En effet, c'est la région endémique du kala-azar la plus anciennement connue en Yougoslavie; et il semble, qu'à partir de quelques foyers isolés de la côte dalmate, le kala-azar ait progressé au cours de ces trente dernières années, ait envahi peu à peu l'ensemble de la Dalmatie, une partie du Monténégro, et le long des routes et rivières, se soit propagé à l'intérieur des terres, vers le nord en Bosnie-Herzégovine. Cette propagation se faisant peu à peu, les premiers foyers endémiques dalmates peuvent donc être considérés comme le point de départ de l'envahissement de toute la zone littorale par le kala-azar.

#### (A)° Le kala-azar en Dalmatie

Le kala-azar fut connu dans cette région dès 1910, mais ce n'est qu'en 1930 - la découverte de sept cas de kala-azar en deux mois dans la région de Makarska, ayant soulevé l'inquiétude des médecins - que la déclaration obligatoire de la maladie fut décrétée, et permit une étude plus systématique du kala-azar en Dalmatie. Grâce à cela, des statistiques purent être étab-

lies; ainsi :

- de 1930 à 1934 - 30 cas ont été signalés dans les environs de Dubrovnik ( Abramov ),
- 40 cas dans les environs de Split ( Krstulovic );
- simultanément, dans les environs de Makarska, de nombreux enfants ont été atteints par le kala-azar;
- Enfin de 1931 à 1949, d'après Tartaglia, on a enregistré 254 cas, en Dalmatie, dont la répartition géographique est la suivante :
  - Split . . . . . 108
  - Dubrovnik . . . . . 49
  - Makarska . . . . . 49
  - Otok Korčula . . . . . 21
  - Sinj . . . . . 9
  - Otok Brač . . . . . 5
  - Metkovic . . . . . 4
  - Imotski . . . . . 3
  - Sibenik . . . . . 3
  - Benkovac . . . . . 2
  - Drniš . . . . . 1

Nous pouvons tout de suite remarquer, que la majorité des cas provient des environs de Split, Dubrovnik, Makarska, foyers primitifs du kala-azar en Dalmatie. Ceux-ci, situés surtout au bord de la mer, et groupés sur une faible étendue, semblent avoir occupé une situation géographique et climatique particulièrement favorable au développement du kala-azar.

Néanmoins, depuis la guerre, des cas de kala-azar ont été aussi constatés à l'intérieur des terres, parfois à une altitude de plusieurs centaines de mètres ( Sinj, Imotski, Benko-

vac, Drniš, Metkovic ). Voyons pourtant la situation géographique et climatique de la côte dalmate .

Située entre le 42-e et 45-e parallèle, la Dalmatie a une côte montagneuse très accidentée, les rochers crevassés y sont nombreux, la végétation abondante ; son climat : une variété adriatique du climat méditerranéen, avec des étés chauds, des hivers doux, et de pluies abondantes au printemps, entretient une humidité au creux des rochers, sur les débris végétaux, à un moment de l'année particulièrement favorable au développement biologique des phlébotomes.

La richesse de la faune des phlébotomes, au bord de la mer, où ils trouvent les conditions les plus favorables, nous explique le rapport entre la densité de la maladie sur la côte, et celle de l'intérieur : rapport de 10 pour 1. On a pu constater, en effet, que les régions endémiques du kala-azar en Dalmatie, correspondent aux régions infestées de phlébotomes .

Étudions la faune des phlébotomes en Dalmatie. Très abondante, elle groupe, en plus des espèces qui ne jouent aucun rôle dans la transmission du kala-azar ( Papatasi qui sont les plus nombreux ) :

- des phlébotomes major,
- des phlébotomes Tobbi,
- des phlébotomes perniciosus s. str.

Le phlébotome major est considéré comme le principal agent vecteur du kala-azar en Dalmatie, il pique surtout les animaux, et nous le trouvons habituellement en dehors des habitations, dans les étables, les blockhaus et les ruines. Très nombreux sur la côte dalmate, on a constaté leur présence à une altitude de plusieurs centaines de mètres, dans des agglomérations situées à l'intérieur des terres; par rapprochement, ceci pourrait expliquer les cas de kala-azar dans ces agglomérations.

Les plébotomes perniciosus sont beaucoup moins nombreux .

Comme nous le savons, les larves de ces phlébotomes se développent sur les matières organiques en décomposition, dans les crevasses des vieux murs, dans les déjections de reptiles et d'animaux, etc... Nous ne serons donc pas étonnés, si en Dalmatie, les cas de kala-azar sont rencontrés particulièrement parmi les classes pauvres, chez les paysans ou ouvriers, habitant des maisons sombres, petites, plus ou moins délabrées, situées le plus souvent à proximité des étables... Les animaux de bétail attirent les phlébotomes, et ces maisons vétustes leur offrent les meilleures conditions de développement pour leurs larves.

En Dalmatie, comme dans la plupart des régions de la Yougoslavie où le kala-azar sevit à l'état endémique, les enfants sont principalement atteints. Et sur les 254 cas cités plus haut, la distribution suivant l'âge est la suivante :

- enfants dans la 1<sup>e</sup> année de la vie . . . . 59
- enfants dans la 2<sup>e</sup> année de la vie . . . . 51
- enfants dans la 3<sup>e</sup> année de la vie . . . . 34

Les enfants de 1 à 3 ans représentent donc 55% de la totalité des malades. Le nombre des malades adultes ( de 15 à 30 ans ) est de 14, soit seulement 5,5 % - et ces cas ont été enregistrés surtout durant les années qui ont suivi la dernière guerre.

Le kala-azar en Dalmatie se manifeste en général sous sa forme bénigne, chronique de leishmaniose viscérale; la forme associée : leishmaniose viscérale et cutanée chez le même malade, n'a jamais été constatée. Cette forme clinique classique de leishmaniose se guérit très bien avec le traitement spécifique.

Mais, si la question de kala-azar en Dalmatie est résolue du point de vue diagnostique et clinique, le problème des réservoirs de virus reste imprecis.

Il n'y a pas de doute que l'homme malade soit un réservoir de virus, mais le caractère endémique de la maladie dans cette région nous fait penser à la possibilité d'un réservoir de virus animal. Le problème du chien : réservoir de virus, a fait l'objet de recherches de la part des épidémiologues yougoslaves; Tartaglia lui attribue en effet un rôle important; en 1936 il a examiné 70 chiens de Split, six d'entre eux ont été porteurs de leishmania donovani, soit 7,6%. De son côté en 1950, Cvjetanovic ( Cvyétanovitch ) a systématiquement recherché le kala-azar chez 637 chiens trouvés à Dubrovnik et dans les environs. Sur 172 chiens originaires de Dubrovnik 10 étaient malades, soit 5,8 %; sur les 465 chiens des environs, 9 seulement étaient porteurs de leishmania, soit 1,9 %. Tous ces chiens, à part leur maigreur, ne présentaient aucun autre signe clinique de la maladie.

Comme nous l'avons vu, la maladie, depuis son apparition en Dalmatie, dans les premiers foyers de Split, Makarska , Korčula , a gardé son caractère endémique; d'une année à l'autre, le nombre de cas nouveaux n'a pas beaucoup varié; ainsi Tartaglia publie en 1949 le tableau suivant :

| année | Split | Makarska | Korčula |
|-------|-------|----------|---------|
| 1931  | 3     | -        | -       |
| 1932  | 2     | 7        | -       |
| 1933  | 5     | 3        | -       |
| 1934  | 7     | 3        | 1       |
| 1935  | 5     | 5        | 4       |
| 1936  | 5     | 3        | 1       |
| 1937  | 6     | 5        | -       |

( suite page suivante )

| année | Split | Nakarska | Korčula |
|-------|-------|----------|---------|
| 1938  | 13    | 4        | 2       |
| 1939  | 9     | 2        | 2       |
| 1940  | 11    | 4        | 2       |
| 1941  | 9     | 2        | -       |
| 1942  | 8     | 1        | 1       |
| 1943  | 3     | -        | -       |
| 1944  | 3     | 1        | 1       |
| 1945  | 5     | 1        | 3       |
| 1946  | 6     | 3        | 1       |
| 1947  | 5     | 3        | 2       |
| 1948  | 3     | 2        | 1       |

Il n'y a donc pas eu de progression notable de la maladie, ni de poussées épidémiques, mais elle s'est propagée vers de nouvelles agglomérations le long du littoral adriatique ( Sinj, Imotski, Metkovic...) et elle a fait son apparition sur les îles voisines.

(B)° Le kala-azar au Monténégro

La region endémique du kala-azar en Monténégro: partie sud de notre zone littorale, se présente, du point de vue géographique comme un prolongement de la Dalmatie. Il est permis de penser qu'elle est également un prolongement épidémiologique des premiers foyers dalmates .

Les premiers cas de kala-azar au Monténégro ont été constatés en avril 1924 et en mai 1925, dans les environs de Hercegnovi ( Pocariški ). De 1930 à 1932, de nouveaux cas ont été découverts le long de la côte monténégraise, et en 1933, sur les bords du lac de Skadar ( Lac de Scutari). On a constaté par

la suite la présence du kala-azar dans la vallée des rivières de Morača ( Moratcha) et de Zeta et les cas les plus récents proviennent de cette région.

Les observations faites par Gvozdenovic sur la progression de la maladie au Monténégro l'ont amené à penser que celle-ci a d'abord fait son apparition sur la côte et qu'elle a progressé vers l'intérieur par les vallées de Morača et de Zeta. Il écarte l'hypothèse selon laquelle l'endémie aurait existé dans ces régions avant sa découverte, car la surveillance médicale, très active dans ces régions paludéennes, aurait permis de la déceler antérieurement. En effet, il est intéressant de remarquer que les territoires endémiques du kala-azar coïncident avec ceux du paludisme, mais ils dépassent souvent ces frontières de huit à dix kilomètres, et , les foyers les plus récents sont en dehors des régions paludéennes.

Au Monténégro, tous les cas de kala-azar soignés n'ont pas été enregistrés, seuls les cas prouvés par les examens de laboratoire l'ont été ; cependant, bien d'autres cas présentaient le tableau clinique de la maladie; aussi, en tenant compte de ceux-ci, Gvozdenovic estime à 200 le nombre de cas, jusqu'à 1949, dans cette région.

Pour lui, le kala-azar a été importé au Monténégro, puis s'est installé à l'état endémique et peu à peu a progressé pour envahir , en 23 ans, tout le territoire représenté sur notre carte. Cette progression du kala-azar semble prouver que sur ces territoires les conditions épidémiologiques sont particulièrement favorables à son développement.

Voyons les . Cette région peut se diviser en deux zones climatiques : l'une, au bord de la mer, où le climat est du type adriatico-méditerranéen, avec les mêmes caractéristiques que celui de Dalmatie ; l' autre , dans le bassin du lac de Skadar et la

vallée de Morača et de Zeta, où le climat est un intermédiaire entre celui de la côte et le climat continental tempéré; les étés y sont chauds et secs ( en août la température se maintient entre 20° et 30°, la pluviosité est de 60 mm.); les hivers peuvent être froids, avec gelées et vents du nord, la température est de l'ordre de 0°, alors qu'au bord de la mer, elle est d'environ 4°; les pluies sont abondantes en décembre et mars ( 450 mm.).

Il est intéressant de remarquer que l'altitude semble jouer un rôle dans le développement du kala-azar. En effet, Gvozdenovic a noté au cours de ses enquêtes, que l'altitude la plus élevée à laquelle des cas de kala-azar ont été observés est de 600 m., mais que le plus grand nombre provient des villages situés entre 50 et 200 m. Par contre, dans les régions basses, où le paludisme sévit à l'état hyperendémique ( Stoj -Stoy- et confluent de Zeta et Morača ), le nombre de cas est relativement plus faible.

Les conditions climatico-géographiques dans tous les foyers de kala-azar connus, semblent favorables au développement des phlébotomes : assez de végétation, humidité suffisante etc.; d'autre part, il est connu que les larves de phlébotomes ainsi que les leishmania supportent les basses températures.

Si donc, nous acceptons la conception actuelle du rôle des phlébotomes dans la transmission du kala-azar, il sera intéressant de noter, que Gvozdenovic a trouvé des phlébotomes dans toutes les maisons touchées par le kala-azar. Le plus répandu est le phlébotome major , que l'on trouve sur tout le territoire du Monténégro; viennent ensuite les phlébotomes perniciosus var. Tobbi, que l'on trouve seulement sur la côte .

En Monténégro, comme en Dalmatie, le kala-azar sévit surtout parmi les classes pauvres, rurales. Gvozdenovic a remarqué que les maisons où l'on trouve les malades, sont le plus souvent isolées et situées à un endroit surélevé, dans les environs duquel

on trouve une végétation abondante et parfois un ruisseau; ces maisons, souvent non crêpies, sans planchers, sont particulièrement favorables au développement des larves de phlébotomes.

Avant la guerre, le kala-azar était répandu principalement chez les enfants, mais depuis la dernière guerre, Gvozdenovic a noté que la maladie, tout en conservant sa prédilection pour les enfants, atteint un plus grand nombre d'adultes. Ainsi, sur 30 cas examinés après la guerre, il a compté 14 adultes de 15 à 48 ans, soit 46,6 %. Mais il remarque que parmi les malades adultes, la plupart sont étrangers aux régions où ils ont contracté la maladie; ainsi sur trois malades adultes provenant de la côte, un seul était autochtone, les deux autres étaient de passage. Gvozdenovic explique cette prédilection du kala-azar pour les non-autochtones par le fait qu'ils n'ont aucune immunité et que la majorité des autochtones a probablement acquis une immunité relative, due à une infection latente, inapparente; il a en effet constaté des formes frustes de kala-azar, sans température, chez des enfants et des adultes autochtones guérissant spontanément et sans traitement.

Gvozdenovic a également noté, dans de nombreux foyers endémiques du Monténégro, des périodes latentes, pouvant varier de 2 à 12 ans, durant lesquelles le kala-azar ne s'est plus manifesté, pour ensuite réparaître subitement dans ce même foyer.

L'endémie dans le foyer pose le problème du réservoir de virus. Où se trouve le virus durant ces périodes ?

Tout naturellement on a pensé au chien, connu pour son rôle dans l'épidémiologie du kala-azar méditerranéen; et en 1938 Abramov a fait des recherches dans ce sens. Examinant 19 chiens suspects de la ville de Bar, sur la côte monténégraise, il en trouve 7 porteurs de leishmania, soit 36,8 %. Ce pourcentage important a étonné les épidémiologues yougoslaves, et en 1950, Gvoz-

denovic et Nevenic ont examiné dans la même ville 332 chiens; 137 chiens considérés comme suspects ont été examinés, soit par ponction des ganglions lymphatiques préscapulaires (129), soit tués en vue de l'examen de frottis de la rate, du foie et de la moelle osseuse ( 8 ); aucun n'était porteur de leishmanie. Enfin en 1951, l' Institut d parasitologie de l'Académie de Sciences Serbe, envoie une équipe conduite par Gvozdenovic et Nevenic, pour l'examen systématique de tous les chiens des régions endémiques du kala-azar, au Monténégro.

Quinze cents chiens , bien nourris, ne présentant aucun signe clinique de la maladie, ont été retournés à leurs maîtres; 384 chiens suspects ont été examinés, 305 par ponction des ganglions lymphatiques préscapulaires, 79 par frottis de la rate, du foie et de la moelle osseuse. Aucun n'était porteur de parasites.

Le résultat négatif de ses recherches a amené Gvozdenovic à émettre l'hypothèse de l'existence d'un réservoir de virus constitué par un animal sauvage; la continuité de la maladie ne pouvant selon lui se maintenir par le seul intermédiaire de l'homme .

(C)° Le kala-azar en Bosnie-Herzégovine

Le foyer de Bosnie-Herzégovine peut être considéré comme un prolongement intérieur, vers le nord, de la zone littorale .

Le premier cas de kala-azar fut diagnostiqué sur le territoire de Bosnie-Herzégovine en 1947 ( Najdanovic - Naydanovic), chez un malade des environs de Sanski Most. En 1948 un autre cas fut signalé dans les environs de Gornji-Vakuf, chez une fillette de 13 ans. D' autre part, au cours de la même année, à l'hôpital de Travnik, plusieurs enfants, présentant une

symptomatologie du kala-azar ont été soignés, et le docteur Ostrogonac, directeur de Dispensaire infantil de cette même ville, attire l'attention des médecins sur cette maladie.

Cette région, essentiellement montagneuse, de climat continental, avec des étés chauds et des hivers rigoureux, nous semble ne pas avoir présenté des conditions particulièrement favorables au kala-azar; les chiffres cités ci-dessus en font foi.

En effet, bien que la population soit constituée de couches pauvres, vivant dans des mauvaises conditions hygiéniques, et malgré l'existence d'une faune de phlébotomes assez riche :

- phlébotomes major ,
- phlébotomes Tobbi
- phlébotomes chinensis var. Simici

le kala-azar n'a pas pris une grande extension en Bosnie-Herzégovine et l'endémie qui s'y est installée a gardé une forme sporadique .

D'après Mikes et Mahmijas le kala-azar se serait installé en Bosnie, après s'être propagé à partir des foyers dalmates, le long de la vallée de la Feretva et des routes suivantes:

- a/ - Dubrovnik - Mostar - Sarajevo ;
- b/ - Dubrovnik - Mostar - Prozor - Gornji Vakuf -  
= Bugojno- Travnik;
- c/ - Prit - Livno - Bugojno - Travnik .

Nous avons pu constater en consultant les publications yougoslaves sur le kala-azar que l'étude du foyer de Bosnie-Herzégovine y occupe très peu de place.

Ce fait, et les chiffres cités, nous permettent de penser que ce foyer, récent semble-t-il, dont l'évolution semble stabilisée, n'offre aucun caractère de gravité et n'occupe pas une place importante parmi les régions endémiques du kala-azar en Yougoslavie.

chapitre IV .

La zone continentale  
=====

(A)° Le kala-azar en Macédoine

(B)° Le kala-azar en Serbie

La zone continentale  
=====

Il nous été permis de la qualifier ainsi de par sa situation géographique.

Comme nous l'avons pu voir sur la carte, cette zone, située à l'intérieur de terres, s'étendant sur deux grandes régions : La Macédoine et la Serbie, contrairement à la zone littorale, n'a aucun contact direct avec la mer. Seule la vallée du Vardar, à travers la Grèce, offre une voie d'influence possible de la Mer Egée sur la Macédoine .

Si nous comparons la zone littorale et la zone continentale, nous constatons que ces deux zones nettement détachées du point de vue géographique le sont également du point de vue climatique, étiologique et épidémiologique .

Ces deux régions sont en effet séparées par des hautes montagnes, et il nous semble peu probable que le kala-azar ait pu se transmettre de l'une à l'autre; les réservoirs de virus et

les agents vecteurs de la maladie s'étant heurtés à cet obstacle naturel.

Il nous semble plus logique d'adopter l'hypothèse de certains auteurs yougoslaves selon laquelle le kala-azar dans la zone dite continentale proviendrait de foyers endémiques grecs, après s'être propagé à travers la Macédoine et la Serbie par les vallées du Vardar et de la Morava, jusqu'à Belgrade .

Nous pouvons également remarquer, que, du point de vue épidémiologique, le kala-azar dans la zone littorale a gardé son caractère strictement endémique, voir sporadique; alors que dans la zone dite continentale, surtout pendant et après la dernière guerre, particulièrement en Serbie, la maladie montre une nette tendance épidémique.

A l'intérieur de la zone continentale nous allons distinguer les deux grands foyers : macédonien et serbe, dont nous allons faire une étude séparée .

(A)<sup>o</sup> Le kala-azar en Macédoine

Suivant l'opinion de certains auteurs yougoslaves, le kala-azar aurait été importé en Macédoine durant la première guerre mondiale ( 1914-1918 ). En effet , à cette époque, Castellani a observé quelques cas isolés de kala-azar. La maladie fut oubliée jusqu'en 1924, date à laquelle Kislicenko a découvert un cas de leishmaniose cutanée chez une enfant des environs de Skoplje ( Skoplié ). Cependant, de 1922 à 1929, Alkovic ponctionnant toutes les splénomégalies douteuses qu'il a eu l'occasion d'observer, a prouvé l'existence du kala-azar dans cette région. Et d'après Mancev, de 1924 à 1928, on a diagnostiqué plus de 200 cas de kala-azar en Macédoine, touchant surtout les enfants de moins de quatre ans et très rarement les adultes ( 7 cas seulement furent signalés ).

De 1928 à 1940, période que nous qualifierons de latente, la maladie semble<sup>1</sup> être très peu manifestée et c'est surtout pendant et après la deuxième guerre mondiale que l'on note une nette recrudescence du kala-azar, principalement chez les nourrissons.

En 1940, à la clinique du professeur Antic, on signale un cas de leishmaniose viscérale chez un enfant de 5 ans, des environs de Struga ( Strouga ); la même année un autre cas fut observé chez un enfant de Velès âgé de 9 ans.

De 1943 à 1946, Mancev a soigné une centaine d'enfants dans son service de l'hôpital des enfants malades à Skoplje :

- 1 cas en 1943 ,
- 3 cas en 1944 ,
- 28 cas en 1945,

- 46 cas durant les euls premiers  
six mois de 1946,
- 47 cas jusqu'à 1948 .

Ces derniers chiffres illustrent nettement la recrudescence de la maladie après <sup>la</sup> dernière guerre; mais il est intéressant de noter, que cette recrudescence correspond également à l'envahissement de nouveaux territoires par la maladie et à l'apparition de nouveaux foyers.

En effet, les premiers cas observés par Mancev, en 1943, provenaient de Kavadar et de Skoplje.

En 1944, le kala-azar s'est étendu aux alentours de Skoplje. Et à partir de 1945, moment où le nombre de cas observés s'accroît considérablement, on note l'apparition de nouveaux foyers : au sud de Kavadar, à Velès, dans les environs de Stip ( Chtip ), au nord-est de Skoplje et de Kumanovo jusqu'à Kriva-Palanka; enfin en 1946, à l'ouest de Skople jusqu'à Tetovo.

On remarquera sur la carte que la progression du kala-azar s'est faite peu à peu, le long de la vallée du Vardar et de ses affluents.

Le territoire de Macédoine, à l'extrême sud de la Yougoslavie est une région montagneuse coupée dans la direction nord-ouest / sud-est par la vallée du Vardar , qui se prolonge en Grèce jusqu'à la Mer Egée. Cette vallée s'élargit au niveau de Skoplje, où elle forme un bassin fluvial d'altitude peu élevée ( 235 m. environ ).

Notons que c'est dans ce bassin que l'on peut considérer comme le foyer principal du kala-azar en Macédoine, que la densité de la maladie est la plus grande.

Au sud-ouest de la vallée du Vardar se trouvent des montagnes et des plateaux élevés ( altitude supérieure à 700m.); ces régions n'ont pas été envahies par le kala-azar. Par contre, au nord-est de la vallée, les chaînes de montagnes sont moins élevées, plus dispersées, et l' altitude augmente seulement près de la frontière bulgare; cette partie de la Macédoine correspond à la principale zone d' envahissement du kala-azar, à partir de la vallée du Vardar.

En Macédoine, nous distinguerons deux grands types de climat : celui de montagnes et celui de la vallée du Vardar. Dans les montagnes ( surtout celles de l'est de la Macédoine ), le climat est du type continental; l'altitude élevée des montagnes situées à la frontière de la Macédoine et de l'Albanie empêchant toute influence de la Mer Adriatique.

Dans la vallée du Vardar, le climat est un compromis entre le climat continental et le climat méditerranéen. De part sa position géographique et en raison de la proximité de la mer ( Egée ), il semble que la vallée du Vardar devrait avoir un climat méditerranéen. Mais la direction même de cette vallée : nord-ouest/ sud-est, permet l'influence directe des vents froids de l'intérieur, et du climat continental, qui contrebalance l'influence de la Mer Egée. Ainsi à Skoplje la température moyenne maxima est de 18,5° et la température minima est de 6,2°; la pluviosité est de l'ordre de 477 mm par an.

Nous pouvons noter que dans le climat de la Macédoine l'altitude joue un grand rôle et les deux grands types de climat cités peuvent subir des modifications locales très variables, en fonction de celle-ci.

Il semble également que l'épidémiologie du kala-azar soit influencée par l'altitude. L' analyse du kala-azar en

Macédoine , montre que la majorité des cas provient des villages situés à une altitude variant de 200 à 300 m.; exceptionnellement, celle-ci peut atteindre 700 m. Ces villages se trouvent en général, sur les pentes montagneuses dominant les vallées du Vardar et de ses affluents, et plus rarement dans les vallées elles-mêmes- ( Bensis en 1931 a fait la même remarque en Grèce).

En rapport avec les variations saisonnières du climat, on peut parler de saisons d'apparition du kala-azar.

En Macédoine, d'après Rancev, les manifestations du kala-azar commenceraient vers la fin de l'été et en automne. Les premiers malades sont signalés en septembre et octobre; puis le nombre de ceux-ci croît de mois en mois, pour atteindre son maximum en février et mars; La fréquence de la maladie diminue ensuite progressivement, et en juillet et août, on note seulement quelques cas isolés. Si l'on tient compte de la durée moyenne d'incubation de la maladie ( environ 2 à 3 mois ), on peut conclure qu'en Macédoine, la contagion du kala-azar commence dès le début de juin .

En effet, dès le début de juin, les phlébotomes sont déjà abondants en Macédoine; d'après Simic, les plus répandus sont les suivants:

- phlébotomes major , que l'on trouve particulièrement dans la partie sud de la vallée de Vardar;
- phlébotomes chinensis var. Simici les plus répandus dans les régions de Skoplje, Stip, Kriva-Palanka ( partie nord de la vallée du Vardar );
- phlébotomes perniciosus var. Tobbi .

Ces phlébotomes auraient un rôle dans la transmis-

sion du kala-azar; mais d'après Alkovic les tiques ( R h i p i c é - p h a l u s s a n g u i n e u s ) seraient les agents vecteurs de la maladie en Macédoine .

Comme nous l'avons constaté dans d'autres régions endémiques, en Macédoine, le kala-azar manifeste une prédilection pour les classes pauvres, rurales, vivant dans des mauvaises conditions hygiéniques. Les maisons dans lesquelles on trouve des malades sont en général de construction primitive : charpente de bois, murs de torchis, sols de terre battue ; elles sont rarement en pierre; le plus souvent , les maisons ayant un étage, ont un rez-de-chaussée de pierres, mais l'étage est en torchis; et dans ce cas le plancher du premier étage est fait de planches disjointes. Il n'est pas rare que le bétail et les hommes cohabitent; dans les cas contraires, le bétail est toujours dans le voisinage immédiat. Ces maisons sont en général vieilles et délabrées, mal entretenues et souvent sales. Les meubles y sont très rudimentaires : les nourrissons dorment dans des berceaux bas, les enfants et les adultes ont des lits primitifs ou dorment à même le sol. On trouve souvent un ou plusieurs grands arbres à proximité de la maison, quelquefois un ruisseau. Souvent dispersées, surtout dans les régions montagneuses de Macédoine ces maisons se trouvent à la périphérie des agglomérations et rarement dans celles-ci.

Le kala-azar est particulièrement répandu chez les enfants; ce sont en général les enfants des paysans, mais on a aussi diagnostiqué le kala-azar chez des enfants de la périphérie des villes ( Skoplje, Stip, Velès ) dont les conditions de vie sont sensiblement les mêmes .

Parmi les enfants touchés par la maladie, ce sont les enfants de moins de 3 ans qui sont les plus nombreux. Ainsi, sur 78 cas publiés en 1947 par Mancev :

- 53 % sont des enfants âgés de moins de

Enfants ;

- 43% les enfants âgés de 3 à 9 ans;
- 2 % les enfants de plus de 9 ans.

Sur ces 78 cas, Mancev remarque que le pourcentage des garçons est supérieur à celui des filles : 66 garçons pour 12 filles .

La maladie se manifeste en general sous sa forme viscérale chronique, mais, comme nous l'avons vu, en 1924, Kislitschenko a découvert un cas de leishmaniose cutanée chez un enfant des environs de Skoplje; et Alkovic signale en 1948 l'apparition de leishmaniose cutanée sans manifestations viscérales. Il remarque également, qu'en général, les régions endémiques du kala-azar et du paludisme coïncident.

La question du réservoir de virus en Macédoine n'est pas résolue; on a pensé au chien, mais les avis des auteurs yougoslaves sont partagés.

En effet, si en 1923, d'après Cvjetanovic, Repic a découvert deux cas de leishmaniose chez des chiens crevés de Djevdjelia en Macédoine du sud; et si Mancev a signalé en 1947 dans un village des environs de Skoplje ( Gorjane ) un cas de kala-azar chez un chien appartenant à une famille touchée par la maladie, une année auparavant; Simic de son côté, examinant de 1934 à 1940, 304 chiens, dont 200 de Skoplje, 55 de Strumitza ( Strumica ), 20 de Radovichté ( Radoviste ), et 29 de Bitolj ( Bitolié ), n'a pas trouvé de chiens malades. Les chiens examinés par frottis de la rate, du foie et de la moelle osseuse étaient pourtant des chiens errants .

Alkovic cependant pense que le chien , et peut être le chat, avec la tique comme agent vecteur, seraient les responsables de la transmission de la maladie en Macédoine .

La possibilité d'un réservoir de virus sauvage n'étant pas écartée.

Comme nous pouvons le constater, les données épidémiologiques en Macédoine ne sont pas complètement éclaircies, mais le maintien et la progression de la maladie laissent supposer que le kala-azar a trouvé dans cette région un terrain favorable à son développement .

o

(B)° Le kala-azar en Serbie

=====

Si paradoxal que cela puisse paraître, le foyer serbe de kala-azar - le plus récent en Yougoslavie - bien que situé le plus au nord et possédant le climat le plus rude, est actuellement, d'après les statistiques yougoslaves, le plus important .

En effet, de 1949 à 1954 compris, sur 468 cas enregistrés pour l'ensemble de la Yougoslavie, 340 ont été observés sur le seul territoire de Serbie, soit 72,9 % .

L' apparition du kala-azar fut signalé en Serbie, à Prokuplje ( Prokouplié ), en 1944 . Par la suite, Tomić, après inauguration du service infantile de l'hôpital de Niš ( Niche ), a soigné de 1945 à 1947, plus de 350 enfants touchés par cette maladie .

Cette invasion rapide et massive d'une partie de la Serbie nous incite à nous poser la question suivante : où et à quel moment le kala-azar s'est il introduit dans cette région ?

Sur ce point les points de vue des médecins yougoslaves sont partagés .

Saulić ( Chaoulitch ) pense, qu'au moment de

sa découverte, le kala-azar existait déjà à l'état endémique, mais que les premiers cas passèrent inaperçus, masqués par le paludisme .

Pour d'autres auteurs, la découverte du kala-azar dans cette région coïnciderait avec son apparition; celui-ci aurait été introduit en Serbie pendant la deuxième guerre mondiale, par la Macédoine du nord, où l'on notait justement une nette recrudescence de la maladie.

L'étude de la progression chronologique du kala-azar et de sa répartition géographique en Serbie, nous semble venir à l'appui de cette dernière hypothèse.

En effet, le kala-azar a fait sa première apparition au sud de la Serbie, puis il a envahi progressivement Nis, Leskovac ( Leskovatz ), Prokuplje ( Prokouplié ), Aleksinac ( Alexinatz ) et leurs environs; ces agglomérations devenant de véritables foyers épidémiques ; il a fait ensuite son apparition en Serbie de l'Est, à Knjaževac ( Kniajevatz ), Zaječar ( Zayétchar ), Negotin ( Negotine ) et s'est étendu vers le nord, à Paracin ( Parachine ) et à proximité de Belgrade, progressant le long des vallées de Timok et de Morava.

Cette invasion progressive a été mise en évidence à Kragujevac ( Kragouévatz ), où les observations faites montrent qu'avant 1950, date à laquelle trois cas de kala-azar ont été diagnostiqués, la maladie n'existait pas dans cette agglomération; ces trois cas correspondraient donc à coup sûr à une apparition de la maladie .

Cette progression s'est faite dans une direction sud-nord, le kala-azar pourrait donc effectivement provenir de Macédoine.

Cette thèse peut aussi s'expliquer du point de vue

géographique . Observons la zone d'envahissement serbe par le kala-azar. Nous voyons qu'elle s'étend le long des vallées de la Morava et de ses affluents .

La vallée de la Morava, tracée à travers les montagnes de Serbie, dans une direction sud-est/ nord-ouest, prolonge la vallée du Vardar, dont elle a sensiblement la direction. Or, comme nous l'avons vu, la vallée du Vardar abrite les foyers les plus denses du kala-azar, en Macédoine; et il est logique de penser que celui-ci s'est propagé de la vallée du Vardar dans la vallée de la Morava, utilisant cette voie naturelle pour s'introduire en Serbie.

Notons enfin, qu'en Serbie, comme en Macédoine, bien que l'altitude des villages touchés par le kala-azar soit très variable, la majorité de ceux-ci est située sur les pentes montagneuses, le long des vallées de la Morava et de ses affluents, à une altitude de 200 à 400 m.

Le climat est dans son ensemble un climat de type continental, avec quatre saisons bien déterminées; des étés chauds et secs, des hivers froids avec chutes de neige; à Niš, la température moyenne maxima est de 17°2, la température moyenne minima 6°2 C., les pluies ont une hauteur de 578 mm par année. Remarquons enfin que le bassin de Niš com<sup>me</sup> celui de Skoplje est très venté.

En Serbie, le kala-azar se manifeste durant toute l'année, mais avec une intensité qui semble varier avec les saisons. Durant six années, de 1949 à 1954, les statistiques ont permis d'établir la répartition annuelle des 340 cas enregistrés pendant cette période, dans le tableau suivant, <sup>présenté</sup> au deuxième Congrès des médecins de la République de Serbie, en 1955

| mois    | I | II | III | IV | V  | VI | VII | VIII | IX | X  | XI | XII | total<br>annuel |
|---------|---|----|-----|----|----|----|-----|------|----|----|----|-----|-----------------|
| malades |   |    |     |    |    |    |     |      |    |    |    |     |                 |
| guéris  | 8 | 13 | 17  | 21 | 69 | 58 | 41  | 28   | 12 | 32 | 18 | 12  | 329             |
| décédés | - | -  | -   | -  | 3  | 4  | 1   | -    | -  | 1  | 1  | 1   | 11              |
| total   | 8 | 13 | 17  | 21 | 72 | 62 | 42  | 28   | 12 | 33 | 19 | 13  | 340             |

Comme nous pouvons le voir, le plus grand nombre de cas a été enregistré en mai, juin, juillet; malheureusement, bien que la faune des phlébotomes soit abondante en Serbie, on ne possède pas de données assez précises sur leur mouvement saisonnier pour expliquer ce fait.

Les espèces les plus répandues en Serbie sont les suivantes:

- phlébotomes perfilewi;
- phlébotomes major;
- phlébotomes chinensis var. Simici

C'est à ces derniers que Simic attribue le rôle principal dans la transmissin du kala-azar en Serbie .

Dans cette région, comme dans les autres foyers yougoslaves, le kala-azar touche principalement les classes pauvres, rurales, dont les conditions de vie sont sensiblement les mêmes ~~que~~ celles que nous avons décrites en Macedoine. Il atteint surtout les enfants - bien que quelques cas de kala-azar chez les adultes aient été signalés - dans la proportion suivante:

- 66 % enfants agés de moins de 3 ans ,
- 31,5 % enfants ages de 3 à 9 ans ,

- 2,5 % enfants de plus de 9 ans.

Face à l'extension rapide et tenace du kala-azar en Serbie, les médecins yougoslaves ont entrepris une lutte énergique et ont essayé de déterminer le réservoir de virus possible de la maladie; tenant compte du rôle de chien en tant que tel, dans le kala-azar méditerranéen, les recherches ont été dirigées dans ce sens.

Le professeur Simic, en 1948, a examiné des frot-tis de la rate, du foie et de la moelle osseuse de 125 chiens errants rouvés sur le territoire de Miš. Aucun de ces chiens n'a été porteur de leishmania. En 1950, il examine à nouveau 50 chiens, le résultat est encore négatif.

Simic conclut qu'en Serbie, le kala-azar est une maladie uniquement de l'homme, qui doit être par conséquent le principal sinon le seul réservoir de virus. Il appuie son hypothèse par les données suivantes : en juillet 1945, une équipe de médecins, vétérinaires et biologistes, entreprenant d'examiner systématiquement tous les enfants de moins de 10 ans, ainsi que tous les chiens, de huit villages des environs de Miš ( foyer le plus dense du kala-azar en Serbie ), n'ont trouvé aucun chien porteur de parasites, même parmi ceux des familles touchées par la maladie .

L' apparition de nombreux foyers de kala-azar en Serbie, après la deuxième guerre mondiale, a vivement surpris les épidémiologues yougoslaves, et les a amenés à penser que les conditions climatologiques considérées jusqu'alors comme favorables au développement du kala-azar, n'étaient pas indispensables.

En Serbie, la propagation rapide de la maladie, et son importance, semblent prouver que le kala-azar peut se développer, même sous un climat continental rude .

Ce fait pourrait peut-être s'expliquer par la découverte d' une nouvelle espèce de phlébotome adaptée à ce climat, que nous présenterons par la suite .

o

## c h a p î t r e    V.

### Les formes cliniques du kala-azar en Yougoslavie

=====

Avant de commencer ce chapitre, nous tenons à rappeler que pour l'ensemble de la Yougoslavie, de 1949 à 1954, 468 cas de kala-azar ont été enregistrés, dont 21 morts, soit une mortalité de 4,49 %.

Comme dans tous les pays endémiques du kala-azar du bassin méditerranéen la maladie touche principalement les enfants .

D' après les statistiques yougoslaves, elle atteint surtout les enfants de moins de douze ans, dans une proportion de 90 %; elle peut se manifester dès l'âge de six mois ( avant six mois, elle est une exception ) , mais elle atteint son maximum de fréquence de un à quatre an, et devient de moins en moins fréquente à mesure que l' enfant grandit ( 53 % des malades ont moins de 4 ans ) .

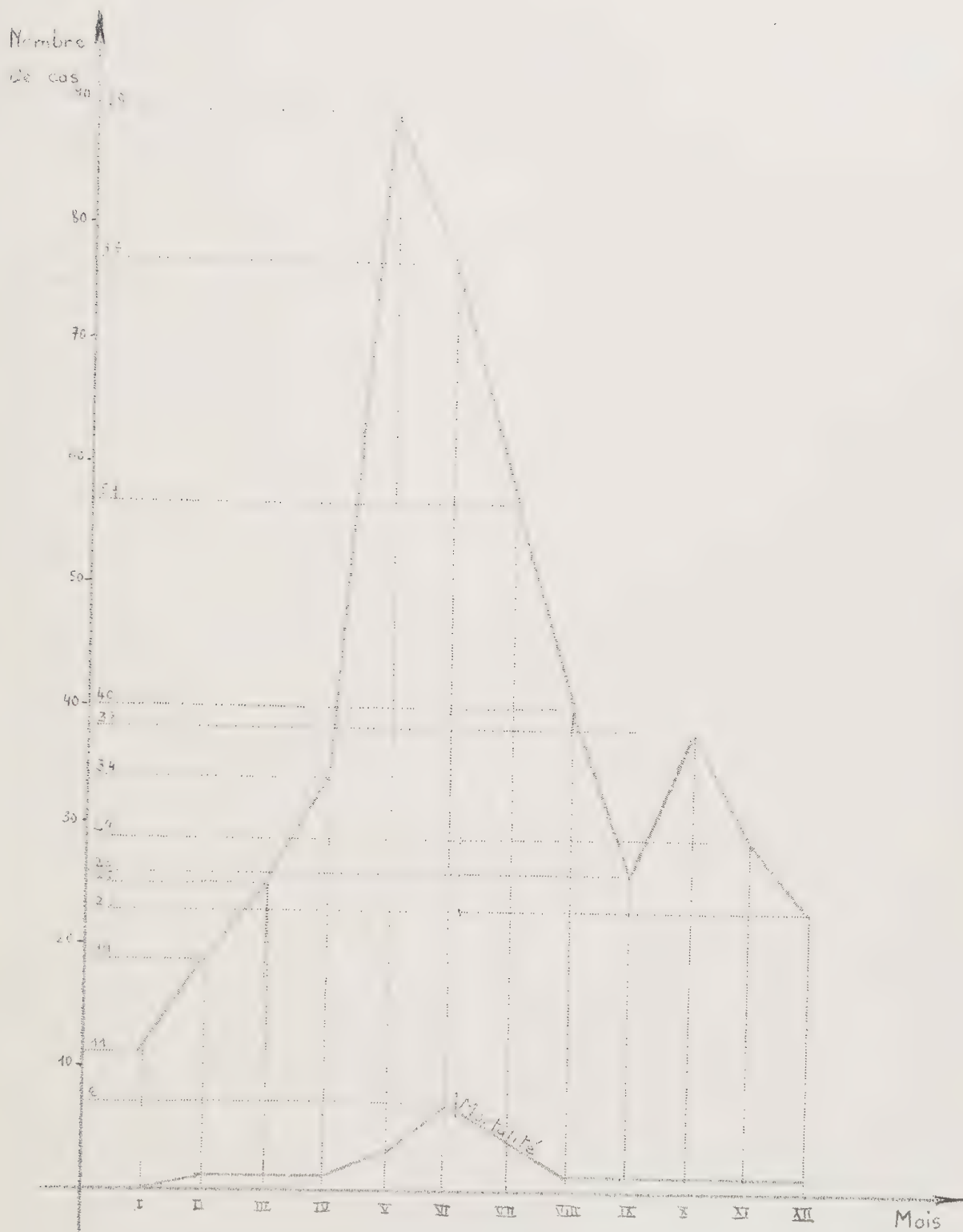
La durée d'incubation de la maladie n'a pu être fixée d'une manière précise; on a pu seulement établir que la plus courte durée d'incubation observée en Yougoslavie est de deux semaines; la plus longue de seize mois.

Le moment de l'apparition de celle-ci se répartit sur toute l'année avec le maximum de cas en mai et le minimum en janvier comme nous pouvons le constater dans la courbe suivante, établie d'après les statistiques générales citées ci-dessus .

Les manifestations de début du kala-azar sont très variables, quelquefois la maladie semble succéder à une infection: rougeole, coqueluche; d'autres fois, l'enfant présente des troubles gastro-intestinaux, avec anorexie, amaigrissement, ballonnement abdominal, diarrhée glaireuse et sanguinolante; parfois le début de la maladie se manifeste seulement par des troubles de l'état général : abattement, fatigue , transpiration au moindre effort, pâleur. Mais elle peut aussi commencer brusquement, par une fièvre élevée, survenant sous forme d'accès courts et irréguliers .

En Yougoslavie , on a constaté que les formes chroniques de kala-azar sont les plus fréquentes ( 56 % des cas ) . Les formes frustes guérissant spontanément ne sont pas exceptionnelles. Dans les environs de Niš, une équipe de médecins de l'Académie des Sciences de Serbie, procédant à l'examen des enfants pour le dépistage du kala-azar, a observé en juin 1949, chez 28 d'entre eux, une importante splénomégalie, et parfois hépatomégalie, sans aucun autre signe clinique de la maladie.; ces enfants ont été suivis : le kala-azar s'est déclaré : chez deux d'entre eux seulement, au cours de l'année suivante; chez les autres, sans aucun traitement, la rate et le foie ont repris leur volume normal, et on a pu parler de formes abortives de la maladie .

Tomic de son côté, directeur du Centre anti-kalazarien de Serbie, a pu prouver qu'un nombre considérable de cas de " paludisme incurable " étaient en réalité des cas de kala-azar à forme fruste.





Les formes associées, avec les manifestations viscérales et cutanées sont exceptionnelles, mais quelques cas ont été cependant signalés en Yougoslavie .

D' après Gvozdenovic ( 1949 ), si on accepte la théorie d'un virus commun pour ces deux types de manifestations, l'apparition des lésions cutanées et viscérales associées, correspondrait à une augmentation de virulence du germe, qui se ferait progressivement, par le passage du virus, d'un réservoir à un autre .

Nous trouvons intéressant de relater à ce propos, les observations cliniques de Tomic, établies en 1947, sur plus de 50 cas de kala-azar, observés personnellement au service infantile de l'hôpital de Niš. Remarquons que cette publication a été faite en 1947, deux ans seulement après l'apparition massive du kala-azar en Serbie. La majorité de ces malades était constituée de nourrissons et de très jeunes enfants; cinq seulement étaient d'âge scolaire, les plus jeunes avaient six mois, le plus vieux était âgé de 12 ans.

Tomic décrit ainsi leur tableau clinique :

" Dans la plupart des cas, pour ne pas dire toujours, le début est brusque; les parents peuvent indiquer le jour et même l'heure du début de la maladie . La température atteint 40°, parfois plus, et fait une, deux, et trois remissions en 24 h., pendant lesquelles, elle descend à 36° et parfois au-dessous. Le premier accès thermique se manifeste généralement vers la fin de la journée, et le deuxième, peu avant l'aube. La courbe thermique est d'allure

" irrégulière, intermittente, au début de la maladie; lorsque la maladie se prolonge, elle peut prendre une allure cyclique. Cette température, rebelle aux antibiotiques et antipaludéens habituels, peut durer des semaines et des mois; dans d'autre cas plus rares, la température monte à 38 ° et ne dépasse pas 39 °..."

" ... L'état général des enfants, vivants, dynamiques jusqu'alors, s'altère progressivement, ils perdent leur entrain, semblent presque apathiques, maigrissent, deviennent de plus en plus pâles, et ont bientôt une peau terreuse, jaune-verdâtre - le visage semble presque fluorescent. Dans les cas avancés, les lésions cutanées sont fréquentes : pyodermie, furonculose, abcès sous-cutanés, pétéchies avec des pustules séro-hémorragiques. Ces dernières manifestations sont tellement caractéristiques de nos cas de kala-azar en Serbie que nous allons essayer de les décrire".

" Sur la peau apparemment saine, au niveau de la partie inférieure de l'abdomen, sur les cuisses, sur les fesses; ou sur les jambes et les pieds, surtout autour de chevilles, apparaissent de petites taches hémorragiques cutanées, qui s'étendent et atteignent en quelques heures un diamètre de 2 à 3 cm. Le même jour, au centre de la tache, se forme une petite bulle de la grosseur de la tête d'une épingle, qui grossit progressivement et peut atteindre la grosseur d'une lentille, puis d'un pois, enfin d'une noisette ; la paroi de la bulle est mince, tendue rouge, violacé; celle-ci repose sur une base érythémateuse étendue. La bulle percée ou crevée, laisse sourdre un liquide trouble séro-hémorragique, si on l'enlève, elle se détache facilement, et au-dessous, la peau est lisse, brillante et humide, avec un orifice central - cratère-, comme sur un furoncle qui vient d'être vidé; son canal s'enfonce dans le derme, et à la pression,

laisse couler un pus jaunâtre, moyennement épais. Cette fistule persiste plusieurs jours, et à la pression, on obtient toujours un peu de pus " .

" Un examen microscopique du pus, après coloration de Gimsa, montre de nombreux diplocoques, cocci tétragènes, plus rarement de streptocoques et staphylocoques, hématies et leucocytes, et quelques rares parasites - agents de la maladie " .

" Sur la muqueuse buccale on observe des gingivites, des stomatites et aussi trois cas de noma ... " .

Nous avons extrait des observations de Tomic ce qui nous est apparu le plus intéressant, nous ne mentionnons pas les signes classiques du kala-azar, tels que splénomégalie, hépatomégalie etc..., qui ont été évidemment observés.

Nous tenons à signaler que nous n'avons jamais trouvé chez d'autres auteurs yougoslaves mention de telles lésions cutanées, considérées pourtant par Tomic comme caractéristiques du kala-azar serbe .

Ainsi en 1955, au deuxième Congrès de Médecins de la République populaire de Serbie, Todorovic, Djoric et Djuric présentent un tableau clinique de la maladie assez différent. Remarquons que ces auteurs ont fait leurs observations sur 71 malades, venus à la clinique médicale de la Faculté de Médecine de Belgrade, de différentes régions de Yougoslavie ( trois seulement étaient autochtones), soit pour mieux se soigner, soit pour l'établissement d'un diagnostic difficile. Nous pensons que ce sont des cas assez particuliers, et qu'ils ne reflètent pas l'aspect clinique typé du kala-azar pour l'ensemble du pays, en des nom-

breux points : notamment en ce qui concerne la proportion des malades en fonction de l'âge. Nous n'en tirerons donc pas de conclusion générale et nous ferons simplement un court exposé de leurs observations .

Les malades observés : 54 du sexe masculin, et 17 du sexe féminin, se répartissaient ainsi :

|                       |   |     |
|-----------------------|---|-----|
| - de 0 à 6 ans        | - | 23  |
| - de 7 à 10 ans       | - | 2   |
| - de 11 à 20 ans      | - | 9   |
| - de 21 à 30 ans      | - | 13  |
| - de 31 à 40 ans      | - | 11  |
| - de 41 à 50 ans      | - | 11  |
| - au-dessus de 50 ans | - | 2 . |

Parmi ces malades, différentes professions étaient représentées, celle des cultivateurs venait en tête ( 25 ). Le traitement a duré de quelques jours à plusieurs mois; un seul décès a été constaté .

Les observations faites par les auteurs ont permis d'établir le tableau clinique suivant :

Le début du kala-azar pour la majorité de cas avait été progressif, avec fatigue, perte de l'appétit, état subfébril, amaigrissement; il était difficile à déterminer. Plus rarement, la maladie s'était déclarée brusquement, sans aucun prodrome, la température montant à 40 °; le malade pouvant préciser le jour et l'heure du début de ses malaises .

A une phase plus avancée de la maladie, les auteurs décrivent ainsi l'aspect type du malade :

" La peau est de teinte gris-cendré, terreuse;

" les joues creuses et l'amaigrissement donnent au premier coup d'oeil, l'impression d'une atteinte profonde de l'état général . Les muqueuses sont pâles, mais non subictériques. Les pétéchies ne sont pas rares au niveau de la muqueuse buccale et des paupières . Les lèvres sont sèches, et la langue saburrale , que le malade ait de la fièvre ou non ..."

Nous ne ferons pas un compte-rendu complet de leurs observations ; nous rapporterons seulement le résumé de celles-ci, établi par les auteurs eux-mêmes qui s'expriment ainsi :

" Cliniquement on avait constaté les signes caractéristiques qui au cours de l'évolution ressemblaient beaucoup aux symptômes du paludisme, des fièvres typhoïde ou para-typhoïde, ainsi qu'à d'autres infections; c'est pourquoi le diagnostic était souvent établi avec un certain retard. Les caractéristiques classiques du kala-azar sont : état fébril prolongé de caractère irrégulier, anémie typique, teint brun cendré, splénomégalie considérable, gros foie, asthénie, leucopénie de type monocyttaire, thrombo-cytopénie, vitesse de sédimentation légèrement accélérée, inversion du quotient albumino-globulinique avec une augmentation sensible de globuline et troubles colloïdo-chimiques du sérum sanguin ..."

Au cours de notre étude, nous avons constaté que les zones endémiques du kala-azar coïncident en général avec celles du paludisme; ces deux maladies présentant une symptomatologie

semblable, difficile parfois à différencier, la possibilité du paludisme associé au kala-azar, chez le même malade, a été envisagée.

Tomic, à Niš, signale en 1947, le cas d'un malade, chez qui l'examen du sang périphérique a permis de découvrir la présence de plasmodium-vivax, alors qu'il était atteint de kala-azar.

Manieff, d'autre part, estime que 10 % des cas de kala-azar en Macédoine sont associés au paludisme, mais l'opinion générale de médecins yougoslaves, dont celle du professeur Todorovic, est que cette association est exceptionnelle, et que ces deux maladies peuvent même être considérées comme étant antagonistes.

Nous ne nous étendrons pas sur l'étude du traitement appliqué en Yougoslavie; il n'offre aucune particularité. Signalons toutefois que dans les expériences yougoslaves, en plus de traitement symptomatique, les thérapeutiques spécifiques qui se sont montrées les plus efficaces sont les composés pentavalents d'antimoine : " néostibosan", " néostan", " pentostan", tous administrés à des fortes doses .

## c h a p î t r e    V I .

### Les phlébotomes en Yougoslavie

=====

Dans toutes les régions endémiques du kala-azar en Yougoslavie, on a observé la présence de nombreux phlébotomes; et on a constaté que la distribution géographique des foyers de la maladie coïncide avec celle de ces insectes .

Aux espèces connues avant la guerre, se sont ajoutées de nouvelles, découvertes aussitôt après celle-ci et dont elle semble avoir favorisé l'apparition. En effet, d'une manière générale, il semble que la guerre avec son cortège de ruines et de destructions a permis, d'une part aux espèces déjà connues, l'envahissement de nouveaux territoires où elles ont trouvé des conditions nouvelles favorables à leur biologie; d'autre part, aux espèces jusqu'alors inconnues, une extension et une croissance numérique intenses.

Cette recrudescence de la faune des phlébotomes coïncide avec l'apparition de certaines maladies dans des régions jusqu'alors indemnes .

Notons par exemple que l'apparition du p h l é - b o t o m e    p a p a t a s i ( aucun rôle dans la transmission du kala-azar ) dans toute la Serbie méridionale et même Belgrade, a entraîné des épidémies de "fièvre à papatasi" en Serbie, alors qu'avant la guerre, ce phlébotome et cette affection étaient presque inconnus dans cette région.

De même en 1947, Simic et Zivkovic décrivent une nouvelle espèce de phlébotome découverte en Serbie méridionale et à laquelle ils attribuent un rôle important dans la transmission du kala-azar .

La présence de cette espèce, qui semble adaptée au climat continental de la Serbie coïncide avec l'apparition du kala-azar dans cette région; nous la trouvons aussi dans d'autres foyers endémiques du kala-azar, où les conditions climatiques sont semblables à celles de Serbie; notamment en Bosnie-Herzégovine et en Macédoine du nord, où son importance numérique est d'ailleurs moindre.

Cette nouvelle espèce adaptée ( par des mutations possibles ) à la transmission du kala-azar dans des régions froides et décrite par Simic et Zivkovic, en 1947, sous le nom de p h l é b o t o m e n o v . s . p . (1)° fut ensuite identifiée par Simic lui-même comme étant le p h l é b o t o m e p e r f i l e w i (2)°.

C'est une espèce demi-domestique, on la trouve aussi bien dans les maisons ( chambres à coucher ), qu'en dehors des habitations : dans les étables, les latrines, les caves, les bâtiments abandonnés, les tombes de cimetière ...

Ces insectes peuvent être capturés en grand nombre aux premières heures de la nuit, quand, attirés par la lumière artificielle, ils tournoient autour de sources lumineuses; vers

-----

(1)° Simic - Zivkovic - Sur une nouvelle espèce de phlébotome dans la Serbie méridionale, ( 1947 ), v. bibliographie .

(2)° Simic et Zivkovic - Abrégé de l'étude des phlébotomes, p.27 et 42 ( 1950 ), v. bibliogr.

minuit leur nombre décroît; on a constaté que les mâles ( qui ne piquent pas ) sont aussi nombreux que les femelles .

La Serbie méridionale peut-être considérée comme la zone centrale de la région envahie par la nouvelle espèce. De là, elle descend vers le sud : d' une part, vers la plaine de Kossovo, de l'autre, en Macédoine du Nord; on la trouve aussi en Bosnie- Herzégovine .

Les travaux de Simic et de ses collaborateurs ont permis d'identifier les especes suivantes :

- 1/ phlébotomus p a p a t a s i (Scopoli 1786),
- 2/ phlebotomes m a j o r ( Annandal 1910 ),
- 3/ phlébotomes p e r f i l e w i (Parrot 1930),  
syn.: -phl. m a c e d o n i c u s (Adler et  
Theodor, 1931),  
-phl. n o v . s p . (Simic-Zivkovic,  
1947 ),
- 4/ phlébotomes c h i n e n s i s var. simici  
( Witzulesku, 1929 ),
- 5/ phlébotomes p e r n i c i o s u s var. tobbi  
( Adler-Theodor, Lourie , 1930),
- 6/ phlébotomes m i n u t u s s e n s u  
s t r i c t o ( Rondani, 1843),
- 7/ phlébotomes s e r g e n t i (Parrot, 1917),
- 8/ phlébotomes p e r n i c i o s u s s e n s u  
s t r i c t o ( Newstead, 1911),
- 9/ phlébotomes b r u c o n i ( Parrot, 1935 ),

Sur ces neuf especes, cinq seulement ont un rôle dans la transmission du kala-azar en Yougoslavie .

Ces cinq especes épidémiologiquement intéressantes sont :

- les phlébotomes m a j o r ,
- les phlébotomes t o b b i ,
- les phlébotomes c h i n e n s i s  
var. s i m i c i ,
- les phlébotomes p e r f i l e w i ,
- les phlebotomes p e r n i c i o s u s  
s. s t r .

Ces cinq espèces sauvages ou demi-sauvages, vivent à peu près toutes dans les conditions déjà décrites; elles affectionnent particulièrement, pendant le jour, les constructions en ciment abandonnées: blockhaus, abris anti-aériens etc. Le soir, attirées par la lumière elles viennent près des habitations humaines, à un moment, notons-le, où ces insectes sont le plus agressifs.

Les variétés de phlébotomes observées et leur distribution numérique dans notre pays sont différentes d'une région à l'autre; il en résulte que le rôle d'une espèce donnée dans l'épidémiologie du kala-azar est différente d'une région à l'autre. C'est ainsi que le phlébotome c h i n e n s i s var. s i m i c i , répandu en Serbie et en Macédoine du Nord ( zone continentale ) n'est pas rencontré en Dalmatie et au Monténégro ( zone littorale ).

Suivant l'importance numérique des variétés représentées dans les différents foyers endémiques du kala-azar, nous pouvons conclure que les espèces suivantes jouent un rôle dans chaque foyer .

(1) D a l m a t i e

- phlebotomes m a j o r ,
- phlébotomes t o b b i ,
- phlébotomes p e r n i c i o s u s  
s. s t r .

(2) Monténégro

- phlébotomes major ,
- phlébotomes tobbi ,

(3) Bosnie-Herzégovine

- phlébotomes major ,
- phlébotomes tobbi ,
- phlébotomes chinensis  
var. simici ,

(4) Macédoine

- phlébotomes chinensis  
var. simici ,
- phlébotomes major ,
- phlébotomes tobbi ,

(5) Serbie

- phlébotomes perfilewi ,
- phlébotomes major ,
- phlébotomes chinensis  
var. simici .

Les auteurs yougoslaves attribuent aux phlébotomes le rôle principal dans la transmission du kala-azar, surtout dans les nouveaux foyers, où la maladie présente une tendance épidémique et où le rôle du chien comme réservoir de virus n'a pu être établi .

Cependant, Alkovic, en Macédoine, pense que dans les foyers sporadiques, la tique serait le principal agent vecteur de la maladie .

Le fait épidémiologique, que dans certaines ré -

gions ( Indes ) le kala-azar est uniquement une maladie de l'homme; dans d'autres, une maladie de l'homme et du chien ( Bassin méditerranéen ); enfin dans certains pays, principalement une maladie du chien ( Sénégal, Soudan anglo-égyptien ), peut s'expliquer, d'après Simic, non pas par l'existence de deux espèces de leishmania ( canine et humaine ), mais par la biologie des phlébotomes.

En effet, aux Indes, l'espèce *parva* ne pique uniquement l'homme; le phlébotome *chinnensis* pique plus volontier l'homme que le chien; en conséquence dans tous les foyers où sont répandues exclusivement ces deux espèces, le kala-azar se manifeste, ou uniquement chez l'homme, ou avec une prédilection chez l'homme, et rarement chez le chien.

A propos de la transmission du kala-azar, nous trouvons intéressant de rapporter une observation de Gvozdenovic, de leishmaniose transmise, selon lui, par la voie placentaire de la mère à l'enfant .

Une jeune femme de 22 ans accouche à l'hôpital d'un enfant sain; mais aussitôt, on constate chez elle une fièvre élevée, son état semble grave. On sépare rapidement l'enfant de la mère. Après neuf mois d'un traitement non approprié on constate qu'elle est atteinte de kala-azar. Soignée et guérie, elle reprend son enfant déjà âgé de 16 mois; elle remarque bientôt qu'il est fiévreux et extrêmement pâle. Amené en consultation on pense au kala-azar, et , en effet, on trouve des leishmania dans la moelle osseuse de l'enfant.

L' auteur a fait une enquête épidémiologique minutieuse à l'endroit du séjour du petit malade et a constaté que la région avait été tout à fait indemne de kala-azar .

## chapitre VII .

### Les réservoirs de virus du kala-azar en Yougoslavie =====

Dans ce court chapitre nous n'allons pas rapporter les recherches et trav aux faits dans ce domaine en Yougoslavie; nous les avons en effet présentés au cours de l'étude de chaque région endémique du kala-azar .

Le but que nous nous proposons est de tirer les conclusions générales pour l'ensemble de la Yougoslavie en ce qui concerne cette importante question épidémiologique : le réservoir de virus et le rôle du chien .

Comme nous avons pu le constater au cours de notre étude cette question n'est pas résolue d'une manière définitive pour la plupart des foyers. Les efforts des épidémiologues yougoslaves se sont surtout axés sur l'étude du rôle du chien comme réservoir de virus possible. Les recherches systématiques ont été organisées dans les différents foyers et ont conduit aux conclusions suivantes :

Le chien ne peut être considéré comme le principal réservoir de virus, pour toutes les régions endémiques du kala-azar de Yougoslavie .

Si, le long de la côte adriatique ( zone littorale ) des chiens porteurs de leishmania ont été découverts, le rapport entre la maladie de ceux-ci et l'affection humaine n'a

pu être déterminé; en effet Tartaglià et Krmpotic n'ont pu découvrir de chiens malades dans le voisinage immédiat des enfants touchés par le kala-azar .

En Serbie, par contre, aucun chien malade n'ayant été trouvé, l'hypothèse du chien réservoir de virus a pratiquement été rejetée.

Il nous est donc permis de conclure, avec certains auteurs yougoslaves, que dans certaines régions de Yougoslavie ; / Serbie p.ex./ l'homme est le principal, sinon le seul réservoir de virus; alors que dans d'autres ( Dalmatie ) le leishmania *donovani* semble se manifester à la fois chez l'homme et chez les chiens.

La possibilité d'un réservoir de virus constitué par un animal sauvage, envisagée par quelques auteurs, n'a pas encore été étudiée.

A notre avis, cette hypothèse pourrait fournir une explication satisfaisante à quelques faits épidémiologiques qui n'ont pu être éclaircis .

En effet, comment expliquer l'apparition soudaine du kala-azar dans un village de montagne, situé à 50 km. et plus, du plus proche foyer connu, à une altitude différente quelque fois de 300 m.; alors que les recherches faites ont démontré, que ni l'homme, ni le chien, n'ont pu être la cause de la contamination ?

La transmission par les phlébotomes, dans cette circonstance, est difficilement acceptable: la biologie de ces insectes ne leur permettant pas les vols élevés et prolongés qui leur auraient permis de franchir ces obstacles. Saulic en-

visage l'aide des courants aériens : idée intéressantes, mais non étudiée, qui n'élimine pas cependant l'autre possibilité .

L' hypothèse d'un réservoir de virus sauvage, pourrait également expliquer le maintien du virus dans un foyer endémique où pendant dix ans et plus, la maladie ne s'est pas manifestée, et dans lequel, durant cette période, ni l'homme , ni le chien ( d'après les recherches ) n'ont pas pu héberger le virus ( Gvozdenovic ) .

## C O N C L U S I O N

=====

En Yougoslavie le nombre de malades atteints et l'importance des territoires envahis par le kala-azar, depuis la dernière guerre, donnent à cette maladie le caractère d'une véritable maladie sociale et lui font occuper une place de plus en plus grande dans la pathologie du pays .

A partir des foyers sporadiques de Dalmatie et de Macédoine du sud, le kala-azar a progressé à l'intérieur du pays, surtout depuis la dernière guerre, envahissant des territoires jusqu'alors considérés comme offrant des conditions défavorables à son développement.

Les régions envahies dans notre pays, présentant des caractères climatiques et géographiques très différents, nous pouvons en conclure, que la quantité de pluies, leur distribution dans l'année, la température, enfin les variations climatiques en général, n'ont pas l'importance déterminante qu'on leur avait attribuée, pour la propagation et le maintien de la maladie .

L'augmentation de certaines souches de phlébotomes et la découverte d'une nouvelle espèce en Serbie, adaptée semble-t-il, au climat continental, et capable de transmettre le kala-azar dans des régions froides, pourraient peut-être expliquer cet accroissement de la maladie .

Récapitulons maintenant les principaux caractères épidémiologiques du kala-azar en Yougoslavie et comparons les aux manifestations épidémiologiques du kala-azar en général, afin d'en dégager les aspects particuliers .

Bien qu'entre le leishmania d o n o - v a n i , agent du kala-azar aux Indes, et le leishmania i n f a n t u m , agent du kala-azar dans le bassin méditerranéen, il n'y ait aucune différence morphologique et biologique, du point de vue épidémiologique on peut distinguer deux types de kala-azar : le kala-azar indien, et le kala-azar méditerranéen .

Dans le type indien, d'allure nettement épidémique, touchant principalement les adultes, le chien ne peut être considéré comme le réservoir de virus .

Par contre, dans le kala-azar méditerranéen, se présentant sous une forme sporadique et touchant surtout les enfants, le rôle du chien comme réservoir de virus est admis.

En Yougoslavie, le kala-azar ne présente pas une unité épidémiologique.

Dans les foyers les plus anciens ( Dalmatie, Monténégro, Macédoine du sud ) , les manifestations du kala-azar ne diffèrent pas sensiblement de celles du kala-azar méditerranéen; mais le rôle du chien comme réservoir de virus n'a pu être établi d'une manière précise.

En Serbie, foyer le plus récent et actuellement le plus important, le kala-azar semble participer de l'un et de l'autre type . De formes endémiques, avec de petites poussées épidémiques locales, le kala-azar dans cette région, comme dans le kala-azar méditerranéen, atteint principalement les enfants; mais l'hypothèse du chien réservoir de virus est exclue, et l'homme est considéré comme le principal, sinon le seul réservoir de virus.

L'important problème du réservoir de virus encore insuffisamment éclairé dans son ensemble, nous apparaît comme le trait le plus caractéristique du kala-azar yougoslave .

Nous noterons également l'intérêt des expériences et constatations des médecins yougoslaves, sur le kala-azar en Serbie; constatations qui pourraient contribuer à la prophylaxie de cette maladie dans d'autres pays du bassin méditerranéen jusqu'alors indemnes, mais qui présentant les mêmes caractéristiques climatiques que la Serbie, pourraient ne pas le demeurer .

De même , l'apparition de la transmission de la leishmaniose cutanée insuffisamment expliquées, mais que l'on rencontre plus fréquemment ces dernières années en Yougoslavie ( non parallèlement avec la forme viscérale de leishmaniose ) , doit

attirer l'attention des épidémiologues des pays méditerranéens, en vue de barrer éventuellement la route à cette maladie qui semble pouvoir trouver dans ces régions des conditions favorables à son installation : l'expérience yougoslave nous l'a montré. Ainsi, en Dalmatie, alors que le bouton d'orient était inconnu avant la guerre, de 1945 à 1953, 141 cas ont été enregistrés.



B I B L I O G R A F I J A

=====

- Abramov G. - Prilog problemu izvora kala-azara na našem južnom Primorju ( Contribution au problème de l'origine du kala-azar sur notre côte sud de l' Adriatique ). - Glasnik Centralnog Higijenskog Zavoda no. 3 et 4 (1938).
- Abramov G. - Le problème du kala-azar chez l'adulte, Office international de l'Hygiène publique, no. 30, p. 2201-2206 ( 1938 ).
- Alkovic G. - O pojavi kala-azara u Makedoniji i Srbiji ( A propos de l'apparition du kala-azar en Macédoine et en Serbie ). Srpski Arhiv za celokupno lekarstvo, no. 12, p.997-1003, Belgrade, 1947 .
- Alkovic G. - Dijagnoza malarije u zamršenim slučajevima ( Diagnostic du paludisme dans les cas compliqués ).- Zbornik o malariji, p.115-128, Belgrade, 1948 .
- Arsov D. Angelkovski, Tadze - Kala-azar kajvozrasni vo Makedonija ( Kala-azar chez les adultes en Macédoine ). -Makedonski Medicinski Pregled, no.12, p.247 ( 1947 ).
- Bensis - Le kala-azar en Grèce. Epidémiologie et clinique. Presse médicale, no. 38 ( 1931 ).
- Brezjanin R. - Uticaj morbila i varicela na evoluciju kala-azara ( Influence de la varicelle sur l'évolution du kala-azar ). Medicinski Glasnik, no.12, p.247 ( 1947 ).
- Cvjetanovic V. - Raširenost leishmanioze psa na području grada i kotara Dubrovnik u odnosu na kala-azar kod ljudi ( Rapport de la leishmaniose canine et du kala-azar chez l'homme sur le territoire de la ville et de l'arrondissement de Dubrovnik ).- Veterinski Arhiv, no.10, p.387-401, Zagreb, 1950 .
- Cvjetanovic V. - O leishmaniozi psa i epidemioloskim vezama izmedju bolesti psa i kala-azara kod ljudi ( Sur la leishmaniose canine et les

rapports épidémiologiques entre celle-ci et le kala-azar humain ). - Higijena, no.3-4, p.252-259, Belgrade/Zagreb (1950).

- Duic - Prilog dijagnozi kroničnog kala-azara i morfologiji leishmanije Donovanii ( Contribution au diagnostic du kala-azar chronique et à la morphologie du leishmania Donovanii ). Vojno-Sanitetski Pregled, no.9-10, p.327, Belgrade, 1951.
- Djuric R. - Klinička zapažanja kod kala-azara u Srbiji ( Les remarques cliniques du kala-azar en Serbie )°. Medicinski glasnik ,no. 11-12, p.412 ( 1953 ).
- Gvozdenovic M. - Kala-azar kod dece ( Kala-azar infantil ). Terapeutski vjesnik, no.6-7 (1934).
- Gvozdenovic M. - Kala-azar kod dece ( Kala-azar infantil ). Medicinski pregled ,no. 9 ( 1936 ) .
- Gvozdenovic M. - Kala-azar, - Srpski Arhiv za celokupno lekarstvo, no. 1, p. 1 ( 1947 ).
- Gvozdenovic M. - Epidemiologija kala-azara u NR Crnoj Gori ( Epidémiologie du kala-azar en République populaire de Monténégro ). Higijena, no. 4-6, p.315- 322, Belgrade, 1949 .
- Gvozdenovic M. - Kala-azar kod odraslih ( Kala-azar chez les adultes ). Zbornik 1° Kongresa lekara FNRJ, p.328 ( 1949 ).
- Kačarevic D. - Pojava paptačijeve groznice u Beogradu ( Apparition de la fièvre à papatasi à Belgrade ).- Narodno Zdravlje, no.6/7, p.48, Belgrade , 1947.
- Krmpotic M. - Endemija kala-azara na jugoistočnoj obali Jadrana ( Endémie de kala-azar sur la côte sud-est de l'Adriatique ). Lječnički vjesnik, no.1 , 1934 .
- Lederer L. - Leishmaniosis Cutis ( Leishmaniose cutanée ). Vojno-sanitetski pregled, no.4, p.131 ( 1949 ).
- Lusicki K.  
Prasek E.  
Raduničić K. - Kala-azar u Jugoslaviji ( Kala-azar en Yougoslavie ). Terapeutski vjesnik, no.1 ( 1931 ) .

- Majerhofer E. et Dragišić - Kala-azar in Jugoslawien ( Kala-azar en Yougoslavie ).- Arch. für Kinderheilkunde Bd.no.2, p.103-148 (1935).
- Mancev H. - Kala-azar vo Makedonija ( Kala-azar en Macédoine). Makedonski Medicinski Pregled, no.1-2; Skopljé, 1946 .
- Mancev H. - Dvizenieto na kala-azara vo Makedonija ( Développement du kala-azar en Macédoine ). Zbornik I-og Kongresa kekara FNRJ, p.34 ( 1949).
- Mikes A. Nahmijas K - Slucaj kala-azara u Bosni i Hercegovini ( le cas de kala-azar en Bosnie - Herzégovine ). Srpski Arhiv za celokupno lekarstvo , no.4, P; 374, Belgrade, 1949.
- Najdanovic B. - Medicinski Arhiv, no.1, 1949.
- Pajic I. - Contribution à la connaissance du paludisme en Europe;-l'exemple yougoslave- le paludisme endémique autochtone, maladie sociale du pays; exposé et analyse des trente dernières années (1920 - 1950), d'après les sources yougoslaves. Thèse, Faculté de Médecine de Paris, Paris 1955 .
- Ruvidic R. - Slucaj kala-azara kod odraslog na Kosmetu ( un cas de kala-azar chez l'adulte à Kosmet ). Srpski Arhiv za celokupno lekarstvo, no.8, p.760, Belgrade 1952.
- Sarvan M. - Expériences des médecins yougoslaves sur le kala-azar infantil. Fonds international de secours à l'enfance, cours de pédiatrie sociale, tome II, p.761-769, Paris, 1948 .
- Saulic S. ( Chaoulic S.) - O jednom sluâju kala-azara (A propos d'un cas de kala-azar). Glasnik Centralnog Higijenskog Zavoda, no.4-6, p.124, Belgrade 1951.
- Saulic S. ( idem) - Kala-azar u Makedoniji i Srbiji ( Kala-azar en Macédoine et en Serbie ), -Higijena, no.4-6, p.304-314, Belgrade ,1949
- Saulic S. - Leishmania Donowani parasite aussi les érythrocytes. Bulletin de la société de Pathologie exotique, séance du 10 mars et 7 avril 1954, no.2, p.244.

- Simic C. - Protozoè, paraziti čoveka i domacih životinja ( Protozoaires, parasites de l'homme et des animaux domestiques ), Belgrade, 1940.
- Simic C. - Sur une nouvelle espèce de phlébotomes dans  
et Zivkovic V. la Serbie méridionale. *Acta Médica Jugoslavica*, vol. I, -fasc. 3, p. 193 (1947).
- Simic C. - Flebotomine kao prenosioci kala-azara ( les phlébotomes ,agents vecteurs du kala-azar.-Higijena, no. 4-6, p. 328-337, Belgrade, 1949.
- Simic C. - Osnova za izučavanje flebotomina (Abré-  
et Zivkovic V. résé de l'étude des phlébotomes )., no. 1 , nouvelle série,- Belgrade, 1950.
- Simic C. - Les leishmanioses en Yougoslavie,-Bulletin de l'Office international des Epizooties, no. 1-2, p. 122 ( 1955 ).
- Simic C. - La faune des phlébotomes en Yougoslavie,- Bulletin de l'Académie Serbe des Sciences, tome 3,-nouvelle série - Classes des sciences médicales, p. 125-132, Belgrade 1951.
- Simic C. -  
Gvozdenovic M. - Da li se pas može smatrati rezervoárom kala-  
Nevenic V. azara u svim krajevima naše zemlje gde je ova bolest endemična, ( Le chien , peut-il être considéré comme réservoir de virus dans toutes les régions endémiques du kala-azar en Yougoslavie ). Glasnik Srpske Akademije Nauka, no 5, p. 1, Belgrade, 1952 .
- Simunic Lj. - Dijagnostička vrijednost punktata ingvinalnih limfoglandula kod kala-azara ( La valeur diagnostic de la ponction des ganglions lymphatiques inguinaux dans le kala-azar). Liječnički vijesnik, no. 6-7, p. 171 ( 1947).
- Sretenovic M. - Prilog izučavanja histopatoloških promena kod kala-azara ( Contribution à l'étude des modifications anatomo-pathologiques dans le kala-azar). Srpski Arhiv za celokupno lekarstvo, no. 9, p. 1069 (1954).
- Stalio I. - Leishmaniosis cutis ( Leishmaniose cutanée°). Higijena, no. 4-6, p. 368-376, Belgrade, 1949.

- Steranovic, Djuric  
Kalanovic - klinička dijagnoza i prognoza kala-azara ( Le diagnostic clinique et le pronostic du kala-azar ).- Srpski Arhiv za celokupno lekarstvo, no.9, p.662, - Belgrade, 1951
- Tartaglia P. - Dva slučaja kala-azara ( Sur deux cas de kala-azar ).Glasnik Centralnog Higijenskog Zavoda, no.4-6 (1931),
- Tartaglia P. - Le kala-azar en Yougoslavie, - Office international d'Hygiène, -tome II, p. 1371-1381 (1934).
- Tartaglia P. - O epidemiologiji mediteranskog kala-azara ( De l'épidémiologie du kala-azar méditerranéen). Srpski Arhiv za celokupno lekarstvo, no.4, p.391-401, ( 1936) .
- Tartaglia P. - Kala-azar u Dalmaciji ( Kala-azar en Dalmatie ), Higijena, no.4-6, p.322-327, Belgrade, 1949 ;
- Tartaglia P . - Kala azar u Dalmaciji ( Kala-azar en Dalmacie), - Zbornik I Kongresa lekara FNRJ , p.301 ( 1949 ) .
- Tavcar D. - Slučaj čvoraste retikulo-endotelioze kod kala-azara ( Réticulo-endothéliose ganglionnaire dans le kala-azar ). Vojno Sanitetski Pregled, no. 9-10, p.332, Belgrade, 1951.
- Todorovic K., Djuric R.,  
Djuric D. - Kala-azar sa kliničkog, dijagnostičkog i terapijskog gledišta ( Kala-azar au point de vue clinique, diagnostic et thérapeutique ).- Zbornik radova II Kongresa lekara NR Srbije, p. 163-183, Niška Banja, octobre 1955.
- Tomic J. - O kala-azaru u Srbiji ( Sur le kala-azar en Serbie).- Srpski Arhiv za celokupno lekarstvo, -no.12, p.989, 997, - Belgrade ,1947
- Tomic J. - Lajšmanioza i njeno lečenje u okolini Niša ( La leishmaniose et son traitement dans les environs de Niš), Zbornik I-og Kongresa lekara FNRJ, p. 325 ( 1949 ) .
- Trausmiller O. - Novije tekovine na području lajšmanioze, ( Données récentes sur les leishmanioses), Higijena, no.4-6, p.337-368, Belgrade, 1949.



Vu: le Président de thèse  
G. LAVIER, professeur

Vu: le Doyen  
L. BINET

Vu et permis d'imprimer  
le Recteur de l'Académie de Paris  
J. SARRAILH



| <u>Table des Matières</u>                                                    | page |
|------------------------------------------------------------------------------|------|
| <u>Introduction</u> - - - - -                                                | 1    |
| Chapitre I.                                                                  |      |
| - Historique - - -                                                           | 3    |
| Chapitre II.                                                                 |      |
| - <u>Distribution géographique du</u><br><u>kala-azar en Yougoslavie</u> - - | 6    |
| Chapitre III.                                                                |      |
| - <u>La zone littorale</u>                                                   | 7    |
| - Le kala-azar en Dalmatie - - - - -                                         | 7    |
| - Le kala-azar au Monténégro - - - - -                                       | 12   |
| - Le kala-azar en Bosnie-Herzégovine -                                       | 16   |
| Chapitre IV.                                                                 |      |
| - <u>La zone continen-</u><br><u>tal</u> - - - - -                           | 18   |
| - Le kala-azar en Macédoine - - - - -                                        | 20   |
| - Le kala-azar en Serbie - - - - -                                           | 26   |
| Chapitre V.                                                                  |      |
| - Les formes cliniques du kala-azar<br>en Yougoslavie - - - - -              | 31   |
| Chapitre VI                                                                  |      |
| - Les phlébotomes en Yougoslavie - - -                                       | 39   |
| Chapitre VII                                                                 |      |
| - Les réservoirs de virus en Yougo-<br>slavie - - - - -                      | 45   |
| <u>Conclusion</u> - - - - -                                                  | 48   |
| <u>Bibliographie</u> - - - - -                                               | 52   |





